Boletim Epidemiológico
47
Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde
Volume 49 | Nov. 2018

Situação epidemiológica da infecção pelo vírus Zika no Brasil, de 2015 a 2017

Introdução

O vírus Zika, arbovírus da família Flaviviridae,[1] causa uma doença febril aguda, denominada febre pelo vírus Zika. De início súbito, apresenta período de incubação médio de 2 a 7 dias e tem transmissão principalmente vetorial, pelo mosquito *Aedes aegypti*. Outras formas de transmissão descritas incluem: transfusão de sangue e transplante de órgãos (vias indiretas); e via sexual e congênita (vias diretas).[2]

As manifestações clínicas mais comuns são: febre baixa (<38,5 °C), exantema maculopapular – de evolução cefalocaudal, acompanhado de prurido intenso, que com frequência compromete a palma das mãos e a planta dos pés – e conjuntivite não purulenta. Em um número significativo de casos, a febre pode estar ausente.[3] As gestantes são consideradas o grupo mais vulnerável para a ocorrência da doença, devido à relação entre a infecção pelo vírus Zika e a ocorrência de microcefalia em neonatos.[4]

A partir da confirmação da autoctonia de casos no país em abril de 2015, na região Nordeste,[5,6] foi implementada a vigilância de casos, inicialmente na modalidade sentinela, utilizando-se o FormSUS para notificação de casos suspeitos. Para a notificação dos casos confirmados, foi adotado o Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan NET), no período de junho de 2015 a março de 2016.[2,7,11] Atualmente, a vigilância do agravo é universal[2] e de notificação compulsória,[7] conforme Portaria de Consolidação nº 04 de 28 de setembro de 2017,[8] utilizando-se como instrumento de notificação a ficha de notificação/investigação individual (NOTINDIV), do Sinan NET.[9] Em 2015, foi proposta a implantação do Protocolo de Vigilância dos Casos de Manifestações Neurológicas com histórico de infecção viral prévia.[10]

Dada a importância clínica, técnica, social e econômica da doença, assim como a necessidade de monitoramento para uma investigação oportuna dos casos e o provimento adequado de dados epidemiológicos para tomada de decisão por parte das autoridades de saúde, se faz relevante a descrição do curso da doença e a compreensão sobre sua dinâmica na população. Dessa forma, este boletim tem como objetivo descrever a situação epidemiológica dos casos prováveis de doença aguda pelo vírus Zika, no período de 2015 a 2017.

Métodos

Estudo descritivo realizado a partir da base de dados do Sinan NET. Foram incluídos os casos de infecção pelo vírus Zika notificados entre a Semana Epidemiológica (SE) 1 de 2015 e a SE 52 de 2017, sendo considerados para análise os casos prováveis da doença. As fontes de dados utilizadas foram os bancos do FormSUS e Sinan NET (modalidade sentinela), para o ano de 2015, e Sinan NET (NOTINDIV) para os anos de 2016 e 2017.

Em relação às definições de caso, segundo o Guia de Vigilância em Saúde (SVS/MS),[5] são considerados:
1. *Casos suspeitos* – pacientes que apresentam exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de dois ou mais dos seguintes sintomas: febre ou hiperemia conjuntival sem secreção ou prurido ou poliartralgia ou edema periarticular",[11]
2. *Casos confirmados* – casos suspeitos confirmados por critério laboratorial (positivo para isolamento viral, ou detectável por RT-PCR, ou reagente pela sorologia IgM) ou clínico-epidemiológico (caso suspeito que possui vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente);[5]
3. *Caso descartado* – caso suspeito com sorologia IgM não reagente, ou não detectável pela RT-PCR, ou diagnosticado para outra enfermidade, ou com investigação epidemiológica compatível com outra doença;[5] 4. *Casos inconclusivos/em branco* – casos suspeitos que não são encerrados no sistema de informação pela fonte notificadora em até 60 dias da data de notificação, ou quando existe incompletude de dados em variáveis obrigatórias;[5] 5. Casos prováveis – são todos os casos notificados, exceto os que atenderam à definição de caso descartado;[5] 6. *Óbito pelo vírus Zika* – caso confirmado que evoluiu para óbito, ou aquele que apresentou resultado *post mortem* positivo para o vírus Zika, com outras evidências complementares que afastam outras causas para o óbito.[5]

Boletim Epidemiológico
Secretaria de Vigilância em Saúde
Ministério da Saúde

ISSN 9352-7864

Ministério da
Saúde

Volume 49 | Nº 47 | Nov. 2018

Apresentação

Este Boletim Epidemiológico foi elaborado no âmbito do Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde (EpiSUS), coordenado pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). O EpiSUS é um Programa de Treinamento em Epidemiologia em Serviço que tem como objetivo geral capacitar profissionais de nível superior em epidemiologia de campo e vigilância em saúde.

As variáveis utilizadas para a análise foram: sexo (feminino, masculino e ignorado); faixa etária, em anos (<1, 1-4, 5-9, 10-19, 20-39, 40-59, >60); escolaridade (analfabeto, educação básica incompleta, educação básica completa, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto, ensino superior completo, ignorado, e não se aplica e em branco); raça/cor da pele (branca, preta, amarela, parda, indígena, ignorado e em branco); gestante (sim, não, ignorado e não se aplica); e o trimestre (primeiro, segundo e terceiro trimestre) de notificação dos casos. Foram calculados os coeficientes de incidência da doença (número de casos prováveis no período/estimativa populacional do período x 100.000) para o Brasil e as Unidades da Federação (UFs) para os anos de 2015, 2016 e 2017. Também foi calculada a proporção de casos em gestantes, entre os casos prováveis em mulheres (número de casos em gestante por trimestre gestacional/número de casos em mulheres x 100). Para a demonstração gráfica da distribuição espacial das taxas de incidência das UFs, foram considerados intervalos de quebras naturais dos dados: 0-14, 15-74, 75-205, 204-475 e 474-670 casos/100 mil habitantes.

Para a análise dos dados, foram utilizados cálculos de estatística descritiva (frequências absoluta e relativa). Para o cálculo do coeficiente de incidência e a análise da distribuição espacial dos casos, utilizaram-se estimativas populacionais e perfis espaciais[12,13] do território nacional do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) do ano de 2010. Para elaboração dos mapas, foram utilizados os softwares EpiInfo™ 3.5.3 e Microsoft Office® 2010, e Q-GIS versão 2.18.

Quanto aos aspectos éticos, o estudo seguiu o disposto na Resolução nº 510/2016 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).[14]

Resultados

Foram registrados, como casos prováveis de doença aguda pelo vírus Zika, 37.011 casos em 2015, 215.327 em 2016 e 17.452 em 2017. A Figura 1 demonstra a distribuição de casos prováveis, segundo semana epidemiológica de início dos sintomas.

Observando-se o número de notificações por semana epidemiológica, ao longo dos anos sob análise, em 2015 o período de maior número de notificações foi o da SE 26 à SE 39, com 48,9% (19.084/39.027) do total. Em 2016, o período com o maior número de notificações foi o da SE 1 à SE 13, com 64,6% (164.535/254.699). Em 2017, o período de maior número de notificações foi o da SE 1 à SE 16, com 59,1% (dados não apresentados em tabela).

A Tabela 1 apresenta o número de casos prováveis de doença aguda pelo vírus Zika, segundo o coeficiente de incidência nas UFs e regiões do Brasil, nos anos de 2015 a 2017.
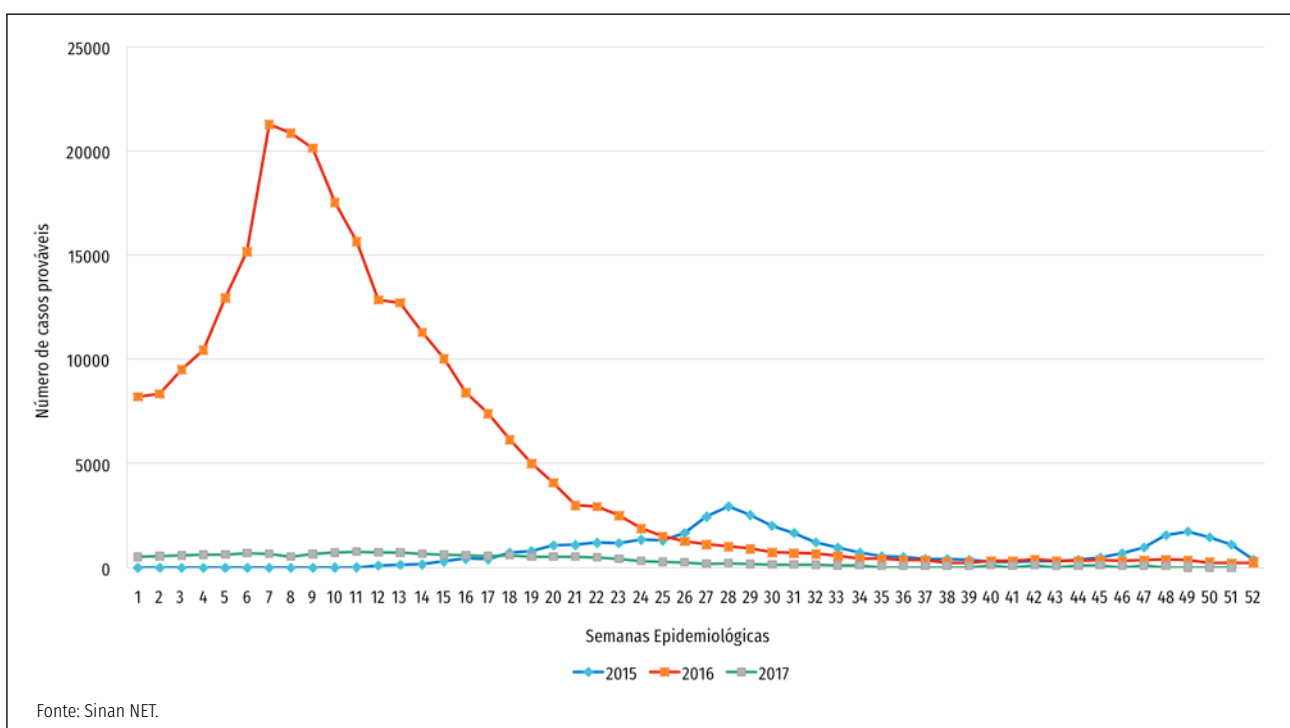
FIGURA 1 **Número de casos prováveis de vírus Zika por semana epidemiológica, Brasil, 2015 a 2017**

TABELA 1 **Número de casos prováveis e coeficiente de incidência (por 100 mil habitantes) de vírus Zika, segundo região e Unidade da Federação, Brasil, 2015 a 2017**

Região/Unidade da Federação	2015 (N=37.011)		2016 (N=215.327)		2017 (N=17.452)	
	Casos (n)	Incidência/ 100 mil hab.	Casos (n)	Incidência/ 100 mil hab.	Casos (n)	Incidência/ 100 mil hab.
Norte	359	2,0	12.981	73,3	2.201	12,4
Rondônia	7	0,4	975	54,5	141	7,9
Acrea	-	-	63	7,7	40	4,9
Amazonas	76	1,9	4.484	112,0	429	10,7
Roraima	22	4,3	179	34,8	203	39,5
Pará	201	2,4	4.507	54,4	688	8,3
Amapá	1	0,1	460	58,8	11	1,4
Tocantins	52	3,4	2.313	150,8	689	44,0
Nordeste	33.571	59,0	76.029	133,5	5.270	5,4
Maranhão	71	1,0	4.505	64,7	516	7,4
Piauí	3	0,1	237	7,3	154	4,8
Ceará	319	3,6	4.301	47,9	1.503	16,8
Rio Grande do Norte	275	7,9	3.953	113,7	460	13,2
Paraíba	68	1,7	3.753	93,8	115	2,9
Pernambuco	60	0,6	380	4,0	39	0,4
Alagoas	92	2,7	6.875	204,6	249	7,4
Sergipe	139	6,1	229	10,1	17	0,8
Bahia	32.544	213,0	51.796	339,0	2.217	14,0
Sudeste	2.973	3,3	91.025	105,4	3,732	4,3
Minas Gerais	178	0,8	14.402	68,5	758	3,6
Espírito Santo	834	21,0	2.362	59,4	352	8,9
Rio de Janeiro	1.894	11,4	68.564	412,1	2.210	13,2
São Paulo	67	0,1	5.697	12,7	412	0,9
Sul	45	0,2	1.014	3,4	93	0,3
Paraná	33	0,3	720	6,4	61	0,5
Santa Catarina	-	-	98	1,4	20	0,3
Rio Grande do Sul	12	0,1	196	1,7	12	0,1
Centro-Oeste	63	0,4	34.278	218,8	6.156	38,9
Mato Grosso do Sul	14	0,5	1.711	63,7	76	2,8
Mato Grosso	17	0,5	21.945	663,8	2.148	65,0
Goiás	12	0,1	10.216	152,5	3.867	57,8
Distrito Federal	20	0,7	406	13,6	65	2,2
Brasil	37.011	17,9	215.327	104,4	17.452	8,5

Fonte: Sinan NET.

[a]Não existem dados do estado do Acre para o ano de 2015.

No ano de 2015, a região de maior incidência da doença aguda pelo vírus Zika no país foi o Nordeste (59,0/100 mil habitantes), com destaque para o estado da Bahia (213,0/100 mil hab.) (Tabela 1). Cabe salientar que, no banco de dados referente ao ano de 2015, não existem dados do estado do Acre. Destaca-se que, em 2016, a incidência no Brasil correspondeu a 104,4/100 mil hab. A região de maior incidência foi o Centro-Oeste (218,8/100 mil hab.), com destaque para os estados de Mato Grosso (663,8/100 mil hab.) e Goiás (152,5/100 mil hab.). No ano de 2017, o coeficiente de incidência nacional foi de 8,5/100 mil hab. A região Centro-Oeste manteve-se com os maiores números (38,9/100 mil hab.), permanecendo os estados de Mato Grosso e Goiás com as maiores incidências (65,0 e 57,8/100 mil hab., respectivamente). Destaca-se que houve uma redução da incidência na quase totalidade nos estados, de 2016 para 2017, com exceção de Roraima, que passou de 34,8/100 mil hab. em 2016 (SE 1 à SE 52), para 39,5/100 mil hab. em 2017. A região de menor incidência nos três períodos estudados foi a região Sul (Tabela 1).

A Tabela 2 apresenta a distribuição dos casos segundo as variáveis sociodemográficas.

No período 2015-2017, houve predomínio do sexo feminino (66,7%) e da faixa etária entre 20 e 39 anos (41,9%), com mediana de idade de 29 anos (variando de 0 a 109 anos), em 2015; 31 anos (variando de 0 a 120 anos), em 2016; e 27 anos (variando de 0 a 117 anos), em 2017. A maioria dos casos ocorreu entre pessoas que se declararam pardas (55,8%), e, em relação à escolaridade, 28,4% dos casos ocorreram entre pessoas com ensino médio completo, nos três anos estudados (consolidação de dados constantes na Tabela 2).

A Tabela 3 demonstra a distribuição dos casos prováveis de febre pelo vírus Zika em gestantes segundo UF de residência.

Dos casos prováveis em mulheres, nos anos de 2015, 2016 e 2017, 3,5% (847/23.803), 11,8% (17.000/144.306) e 18,1% (2.160/11.923), respectivamente, ocorreram em gestantes.

Os estados que apresentaram os maiores números de casos em gestantes foram Bahia (57,3%; 485/847), Rio de Janeiro (23,6%; 200/847) e Espírito Santo (5,5%; 47/847), em 2015. Em 2016, os estados do Rio de Janeiro (29,5%; 5.017/17.000), da Bahia (10%; 1.704/17.000) e de Mato Grosso (8,7%; 1.410/17.000) tiveram os maiores números de casos. Em 2017, os maiores números foram os dos estados do Ceará (19,2%; 414/2.160), de Goiás (11,2%; 241/2.160) e de Mato Grosso (10,5%; 226/2.160) (Tabela 3).

A maior parte dos casos foi notificada no segundo trimestre de gestação (considerando-se os três períodos gestacionais – primeiro, segundo e terceiro trimestre): 2015, com 43,6% (369/847 casos); 2016, com 38,2% (6.494/17.000 casos); e 2017, com 36,4% (786/2.160 casos) (dados não apresentados em tabelas). A Figura 2 apresenta a distribuição espacial dos casos de vírus Zika no Brasil, segundo o coeficiente de incidência por 100 mil hab., nos três anos estudados.

Na Figura 2, é possível observar um deslocamento da incidência dos casos de Zika da região Nordeste, em 2015 – ano em que o estado com maior taxa de incidência foi a Bahia –, para uma maior propagação, em 2016, de casos na região Centro-Oeste (com destaque para Mato Grosso), na região Norte e nos demais estados do Nordeste. As maiores incidências no ano de 2017 ocorreram nos estados das regiões Norte (Tocantins e Roraima) e Centro-Oeste (Mato Grosso e Goiás), além do estado do Ceará, na região Nordeste.

Em relação aos óbitos, ocorreram três óbitos por febre pelo vírus Zika no ano de 2015, nos estados do Maranhão (1), Pará (1) e Rio Grande do Norte (1). No ano de 2016, ocorreram oito óbitos, sendo quatro óbitos no estado do Rio de Janeiro, dois no Espírito Santo, um na Paraíba e um no Maranhão. Em 2017, houve registro de um óbito, ocorrido no estado de Rondônia.

TABELA 2 Distribuição de casos de febre pelo vírus Zika, segundo dados sociodemográficos, Brasil, 2015 a 2017

Região/Unidade da Federação	2015 (N=37.011)		2016 (N=215.327)		2017 (N=17.452)	
	n	%	n	%	n	%
Sexo						
Feminino	23.803	64,3	144.306	67,1	11.923	68,3
Masculino	13.192	35,6	70.710	32,8	5.512	31,6
Ignorado	16	-	311	0,1	17	0,1
Raça/cor da pele						
Branca	4.363	11,8	39.203	18,2	3.053	17,5
Preta	1.344	3,6	7.847	3,6	577	3,3
Amarela	145	0,4	1.218	0,6	94	0,5
Parda	12.936	35,0	70.956	33,0	7.814	44,8
Indígena	161	0,4	642	0,3	47	0,3
Ignorado	11.649	31,5	67.713	31,4	5.854	33,5
Em branco	6.413	17,3	27.748	12,9	13	0,1
Escolaridade						
Analfabeto	162	0,4	1.034	0,5	98	0,6
Educação básica incompleta	1.015	2,7	6.749	3,1	539	3,1
Educação básica completa	477	1,3	3.713	1,7	277	1,6
Ensino fundamental incompleto	1.198	3,2	10.065	4,7	1.009	5,8
Ensino fundamental completo	549	1,5	5.177	2,4	589	3,4
Ensino médio incompleto	838	2,3	8.109	3,8	956	5,5
Ensino médio completo	1.912	5,2	19.314	9,0	2.264	13,0
Ensino superior incompleto	268	0,7	2.996	1,4	320	1,8
Ensino superior completo	618	1,7	6.253	2,9	651	3,7
Ignorado	13.690	37,0	86.744	40,3	7.340	42,1
Não se aplica	4.187	11,3	16.315	7,6	1.954	11,2
Em branco	12.097	32,7	48.858	22,7	1.455	8,3
Faixa etária (em anos)						
Menor de 1 ano	1.186	3,2	4.324	2,0	631	3,6
1 a 4	1.600	4,3	6.403	3,0	739	4,2
5 a 9	2.389	6,5	9.641	4,5	956	5,5
10 a 19	5.669	15,3	28.322	13,2	2.580	14,8
20 a 39	14.290	38,6	91.105	42,3	7.795	44,7
40 a 59	8.840	23,9	55.169	25,6	3.622	20,8
60 e mais	3.037	8,2	20.289	9,4	1.129	6,5
Em branco	-	-	74	-	-	-

Fonte: Sinan NET.

TABELA 3 **Distribuição de casos de doença pelo vírus Zika em gestantes, segundo Unidade da Federação, Brasil, 2015 a 2017**

Região/Unidade da Federação	N= 20.007					
	2015		2016		2017	
	n	%	n	%	n	%
Norte	19	2,2	1.616	9,5	301	13,9
Rondônia	-	-	198	1,2	44	2,0
Acrea	-	-	6	-	9	0,4
Amazonas	9	1,1	583	3,4	70	3,2
Roraima	-	-	21	0,1	11	0,5
Pará	7	0,8	583	3,4	97	4,5
Amapá	-	-	33	0,2	3	0,1
Tocantins	3	0,4	192	1,1	67	3,1
Nordeste	553	65,3	4.638	27,3	851	39,4
Maranhão	5	0,6	738	4,3	85	3,9
Piauí	-	-	24	0,1	72	3,3
Ceará	4	0,5	525	3,1	414	19,2
Rio Grande do Norte	8	0,9	656	3,9	39	1,8
Paraíba	4	0,5	249	1,5	62	2,9
Pernambuco	31	3,7	96	0,6	6	0,3
Alagoas	1	0,1	610	3,6	22	1,0
Sergipe	15	1,8	36	0,2	4	0,2
Bahia	485	57,3	1.704	10,0	147	6,8
Sudeste	262	30,9	8.248	48,5	513	23,8
Minas Gerais	9	1,1	1.758	10,3	141	6,5
Espírito Santo	47	5,5	239	1,4	63	2,9
Rio de Janeiro	200	23,6	5.017	29,5	206	9,5
São Paulo	6	0,7	1.234	7,3	103	4,8
Sul	2	0,2	84	0,5	12	0,6
Paraná	2	0,2	66	0,4	11	0,5
Santa Catarina	-	-	7	-	1	-
Rio Grande do Sul	-	-	11	0,1	-	-
Centro-Oeste	11	1,3	2.414	14,2	483	22,4
Mato Grosso do Sul	4	0,5	172	1,0	2	0,1
Mato Grosso	-	-	1.487	8,7	226	10,5
Goiás	5	0,6	721	4,2	241	11,2
Distrito Federal	2	0,2	34	0,2	14	0,6
Brasil	847	100,0	17.000	100,0	2.160	100,0

Fonte: Sinan NET.
[a]Não há dados de notificação de casos do estado do Acre em 2015.

Fonte: Sinan NET.
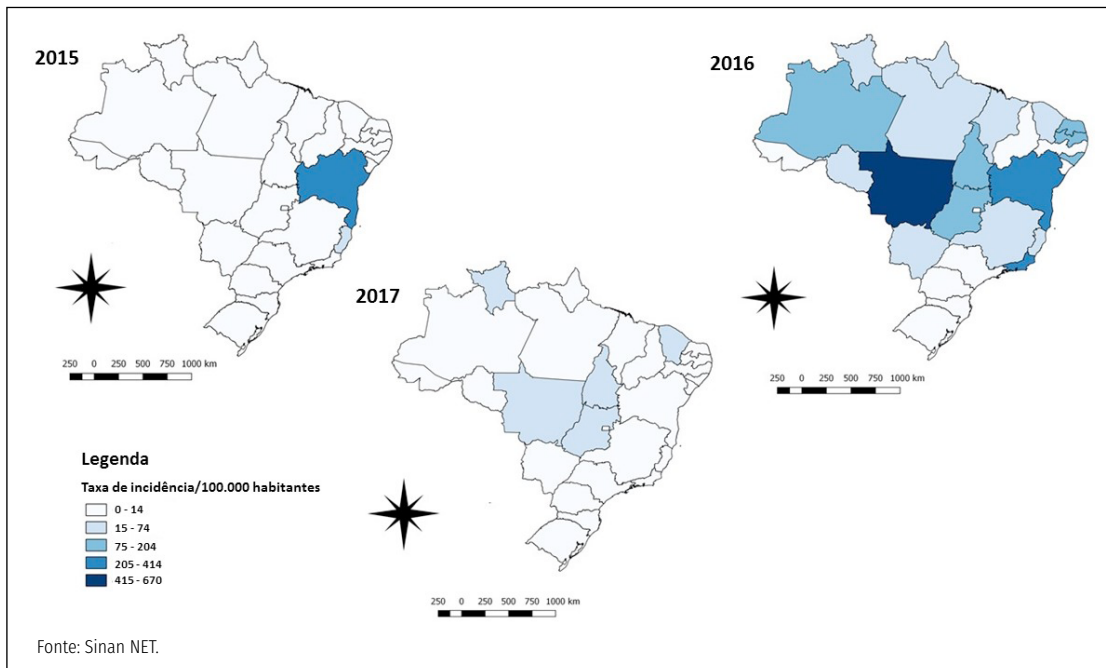
FIGURA 2 **Coeficiente de incidência de febre pelo vírus Zika por 100 mil habitantes, segundo Unidade da Federação, Brasil, 2015 a 2017**

Discussão

Os casos prováveis de vírus Zika ocorreram predominantemente entre adultos jovens, do sexo feminino, da raça parda e com ensino médio completo. Foi possível observar que os casos iniciais da epidemia, no ano de 2015, ocorreram no Nordeste brasileiro (região de maior incidência), com a autoctonia sendo declarada em abril. Em 2016, considerado como ano epidêmico da doença no Brasil,[15] a incidência teve um incremento de 481,8%, em comparação com o mesmo período de 2015, com a maior concentração de casos ocorrendo na região Centro-Oeste. Em 2017, no Brasil, observou-se uma redução de 92,6% dos casos da doença, em comparação com o mesmo período de 2016. Apenas o estado de Roraima apresentou aumento da incidência, de 34,8/100 mil hab., em 2016, para 39,5/100 mil hab. em 2017.

Em relação às gestantes, o número de casos representava 3,9% dos casos de Zika em mulheres no ano de 2015, e passou a corresponder a 18,1% dos casos ocorridos em mulheres em 2017. Ressalta-se que as mulheres em idade fértil constituem o grupo de maior risco para a doença.

Das arboviroses de maior circulação no país (dengue, chikungunya e Zika), a doença pelo vírus Zika apresenta a menor letalidade, pois se trata de uma doença que geralmente apresenta bom prognóstico. Entretanto, tem sido relacionada à ocorrência de manifestações neurológicas.[16,5]

Em relação às limitações, o coeficiente de incidência pode estar subestimado. A existência de planilhas paralelas de notificação nas UFs, bem como a possível existência de subnotificações de casos no início da epidemia, mesmo com a notificação pelo FORM-SUS após este período, faz com que a base de dados possua notificações abaixo dos números esperados.

Recomendações

As ações de prevenção, promoção e educação em saúde devem estar focadas majoritariamente nas mulheres em idade fértil, principalmente as gestantes – ressaltando-se a relação entre os casos de vírus Zika e a possibilidade do nascimento de neonatos com síndrome congênita do Zika. Sendo assim, recomenda-se que informações claras e objetivas sobre a doença, bem como a sua prevenção, devem permanecer disponíveis.

Devem ser mantidas ações de controle do vetor (mosquito *Aedes aegypti*), em ações conjuntas de vigilância epidemiológica e entomológica. Em nível domiciliar, devem ser mantidas visitas de agentes de endemias, visando-se à eliminação de eventuais criadouros do mosquito – principalmente no período anterior à sazonalidade da doença –, por remoção mecânica e pelo uso de larvicidas. Também podem ser realizados bloqueios locais em localidades com transmissão do vírus, com vistas a se reduzir a população de mosquitos adultos dentro das residências, utilizando-se inseticidas; e aplicação de inseticidas de ultrabaixo volume, na constatação de epidemias, quando há grande infestação de mosquitos adultos.

As UFs das regiões Norte e Centro-Oeste devem manter um sistema de vigilância sensível a novos casos, uma vez que são as áreas em que se mantêm as maiores taxas incidência da doença no país, embora, no ano de 2017, a incidência dos casos tenha diminuído no geral.

As regiões do país que apresentaram baixas incidências da doença no ano de 2017 também devem manter-se vigilantes para a ocorrência do agravo, tendo em vista o número de susceptíveis (ou seja, pessoas que ainda não contraíram o vírus) existentes.

As ações de vigilância no Brasil devem estar voltadas para a detecção de possível nova epidemia da doença, tendo em vista que o ano de 2017 teve um número baixo de casos prováveis em relação aos anos de 2015 e 2016, e que pode ocorrer um aumento no número de casos, sobretudo no período de sazonalidade da doença, ou seja, outubro de 2018 a maio de 2019.

Referências

1. Possas C, Brasil P, Marzochi MC, Tanuri A, Martins RM, Marques ET, et al. Zika puzzle in Brazil: peculiar conditions of viral introduction and dissemination: a review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2017 May;112(5):319-27. doi: 10.1590/0074-02760160510
2. Oliveira WK, França GVA, Carmo EH, Duncan BB, Kuchenbecker RS, Schmidt MI. Infection-related microcephaly after the 2015 and 2016 Zika virus outbreaks in Brazil: a surveillance-based analysis. Lancet. 2017 Jun;390(10097):861-70. doi: 10.1016/S0140-6736.
3. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arboviroses [Internet]. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2016 [citado 2018 out 17]. 86 p. Disponível em: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/31448/9789275319369_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Zika vírus: perfil epidemiológico em mulheres. Bol Epidemiol. 2016;47(37):1-7.
5. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de vigilância em saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [citado 2018 out 17]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_volume_2.pdf
6. Fantinato FFST, Araújo ELL, Ribeiro IG, Andrade MR, Dantas ALM, Rios JMT, et al. Descrição dos primeiros casos de febre pelo vírus Zika investigados em municípios da região Nordeste do Brasil, 2015. Epidemiol Serv Saúde. 2016 dez;25(4):683-90. doi: 10.5123/S1679-49742016000400002
7. Ministério de Saúde (BR). Secretaria Executiva. FormSUS: manual do gestor [Internet]. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2016 [citado 2018 out 17]. 92 p. Disponível em: http://formsus.datasus.gov.br/manual/formsus_manual.pdf
8. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação MS/GM nº 4, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2017 out 3; Suplemento:288.
9. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota informativa SVS/MS. Procedimentos a serem adotados para vigilância da febre do vírus zika no Brasil [Internet]. 2016 [citado 2018 out 17]. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/07/Nota-Informativa-zika.pdf
10. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância dos casos de manifestações neurológicas com histórico de infecção viral prévia [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [citado 2018 out 17]. 9 p. Disponível em: https://central3.to.gov.br/arquivo/296779/
11. Ministério da Saúde (BR). Protocolo de implantação de unidades sentinela para zika vírus [Internet]. 2015 [citado 2018 out 17]. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/14/Protocolo-Unidades-Sentinela-Zika-v--rus.pdf
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas populacionais, censo de 2010 [Internet]. 2010 [citado 2017 jun 26]. Disponível em: https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/
13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas. Geociências: malhas digitais do território nacional, por unidade Federativa. Brasil, 2010 [Internet]. 2010 [citado 2017 jun 26]. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/geociencias-novoportal/organizacao-do-territorio/estrutura-territorial/15774-malhas.html?=&t=acesso-ao-produto
14. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Resolução MS/CNS nº 510, de 17 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta Resolução. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2016 maio 24; Seção 1:44.

15. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Resumo executivo Saúde Brasil 2015/2016: uma análise da situação de saúde e da epidemia pelo vírus Zika e por outras doenças transmitidas pelo Aedes aegypti [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [citado 2017 ago 30]. 52 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/publicacoes/resumo_saude_brasil_2015_2016
16. Donalisio MR, Freitas ARR, Von Zuben APB. Arboviroses emergentes no Brasil: desafios para a clínica e implicações para a saúde pública. Rev Saúde Pública. 2017;51:1-6. doi: 10.1590/S1518-8787.2017051006889